بسم الله الرحمن الرحيم

شبكة المعلومـــــات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

﴿ قـــسـم ﴾

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد اعدت دون آية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of
15 – 25c and relative humidity 20-40 %

بعض الوثائق الأصلية تالفة

بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصـــل

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
مشفى الأطفال

ذات الرئة بالميكوبلاسما الرئوية عند الأطفال

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في طب الأطفال

رئيس القسم
الأستاذ الدكتور منذر شيخ الحدادين

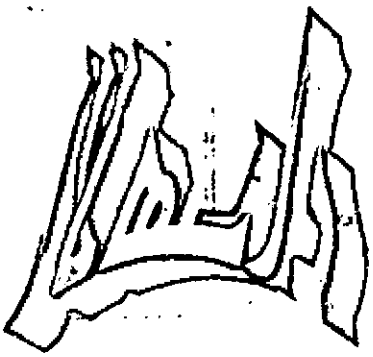
إشراف
الأستاذ الدكتور مجيب ملحم

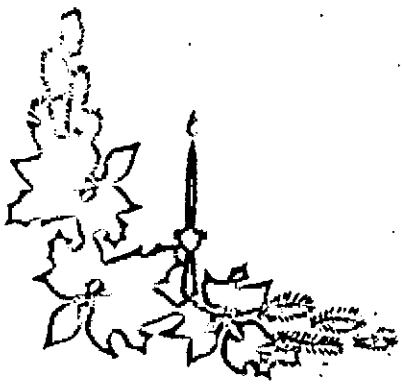
إعداد

الدكتورة هلا أحمد بدر

1999 ـ 1998

B ٩٢٧٢





مخطط الدراسة النظرية

1. مقدمة تاريخية

2. خواص الميكوبلاسما الرئوية

3. الوبائيات

4. الإمراضية والحوادث المناعية

5. المظاهر السريرية المميزة لذات الرئة بالميكوبلاسما الرئوية

6. المظاهر السريرية الأخرى للميكوبلاسما الرئوية

7. التشخيص والتشخيص التفريقي

8. العلاج

9. الوقاية

ذات الرئة بالميكوبلاسما الرئوية عند الأطفال

مقدمة:

تعد المفطـــورات (Myco Plasmas) واليوريابلاســـما الحالـــة للبولـــة (Urea Plasmas) أصغر العضيات ذات التكاثر الذاتي وتكون موجودة بشـــكل حر في الطبيعة . تمَّ عزل 50 نوع في حيوانات مختلفة بما فيها الإنسان . مـــــن هذه تم عزل 11 نوع بينها 3 أنواع مسببة للمرض:

المفطورة الرئوية (M, Pneumoniae).

المفطورة الإنسانية (M, Hominis).

الحالة للبولة (U, Urea Lyticum)

أتى اسم الميكوبلاسما من الإغريقية واللاتينية :

- "Myco" يشير إلى Mycelial (أفطورة) أو Filamentous(خيطي).
- "Plasma" يعني المرونة وتعدد الأشكال للمتعضية.
- "Urea" يشير إلى حل البولة في هذا الجنس.

تاريخياً:

في عام (1898) اكتشف (Roux , Nocard)[1] أول مفطورة فـــي قطـــة لديها التهاب رئوي جنبي معد. بعد ذلك بفترة قصيرة تم كشف بقية المفطـــورات في حيوانات مختلفة ، ولم تترافق بمرض وسميت المتعضيات الرئويـــة الجنبيـــة (Pleuro Pneumonia - Like organisms) .

أول مرة عزلت فيها المفطورة من الإنسان كانت عـــام(1937) فـــي قبـــل (Edsall , Dienes)[2] وهي ما يعرف حالياً بالمفطورة البشـــرية أو الإنســـانية

وقد تم عزلها من خراج في غدة بارتولين .

في عام (1944) اكتشف (Eaton, Colleagus) [3] متعضية سميت: / عامل ايتون/ Eaton Agent/ وذلك في شخص لديه ذات رئة غير نموذجية ، واعتبر عامل ايتون فيروسا لسنوات عديدة رغم تثبيطه بالستربتومايسين و الكلورتتراسكلين.

في عام (1961) لوحظ (Goodburn, Marmion)[4] أن عامل ايتون شبيه بالمتعضيات الرئوية الجنبية.

وفي عام (1962) تم استنبات المتعضية المدعوة حاليا المفطورة الرئوية Mycoplasma Pneumoniae، على وسط آغار وقد أبدت بالتجربة على المتطوعين أنها المتعضية المسببة لذات الرئة اللانموذجية البدائية.

التصنيف:

الميكوبلاسما واليوريابلاسما هما جيلا عائلة (Mycoplasma taceae) في الـ (Mycoplasma Tales) والتي تنتمي إلى صنف (Mollicutes) (رخوية) وكلاهما تحتاج السيترول من أجل النمو، وتحوي مجين (Genome) له وزن نووي حوالي (5×10^{8}) ولديها (NADPH oxidase) متوضع في السيتوبلاسما. هذه الأنواع تفتقد الجدار الخلوي كما هي كل المتعضيات في صف(Mollicutes) الميكوبلاسما لا تحل البولة. النوع الوحيد الذي يفعل ذلك هو اليوريابلاسما . هناك حاليا 10 أنواع من الميكوبلاسما ونوع واحد من اليوريابلاسما تخمج الإنسان. الميكوبلاسما اللعابية (M. Salivarium) والفموية (M. Orale) هي عادة جزء من الفلورا التنفسية ولا تسبب مرضا للإنسان.

الميكوبلاسما البشرية(M. Hominis) والبولية التناسلية (M. Urealy ticum) كشفت لدى البشر بشكل شائع وارتبط وجودها مع المرض عادة.

الميكوبلاسما الشدقية (M.Buccale) والحلقية (M.Faucium)، التذييبة (M.Primatum)، الشحمية (M. Lipophilum) والمخمرة (M. Fermenlans) هي متعضيات نادرا ما يتم عزلها. ولا يعتقد بإحداثها للمرض عند الإنسان. الميكوبلاسما التناسلية(M.Genitalium) لها صفات حيوية وشكلية تقترح كونها ممرضة للإنسان ، لكن دورها في المرض التناسلي لم يقرر بعد الميكوبلاسما الرئوية(M. Pneumoniae) هي سبب شائع للموض التنفسي وغيره لدى الإنسان.

الميكوبلاسما الرئوية MYCOPLASMA PNEUMONIA

الشكل :

بما أن الميكوبلاسما تفتقد الجدار الخلوي لذلك فهي متغيرة الشكل. درس (Colleagus , Kammeer)[5] شكل الميكوبلاسما الرئوية بطريقة المجهر الإلكتروني على مرق المستنبتات ، وصنفت ملاحظاتهم خلال فترة الحضانة:

- بين (0.3 ــ 2) يوم كان الشكل المسيطر يتألف من أشكال مستديرة متناظرة بشكل عناقيد محكمة التثبيت بقياس (0.51 ± 0.011) ميكرومتر.
- بين (2ــ6) يوم خيوط مستقيمة ومتشعبة مع بصيلات. العناصر البصلية بقطر (0.25 ± 0.006) ميكرومتر العناصر الخيطية بطول 0.191 ± 0.005) ميكرومتر . كانت الأشكال الخيطية متشابكة مع أشكال دائرية متفرقة.
- بين (6ــ10) يوم أخذت المتعضيات أشكال دائرية ولكن غير متناظرة بقطر (0.72 ± 0.027) ميكرومتر وتوضعت في مجموعات من ثلاث أو أربع خلايا. وبدراسة البنية في خلايا الهامستر (الرغامى)، لوحظ جدران ثلاثية للمتعضية الخيطية وكانت الخلايا متغيرة الشكل ولكن لكل منها بنية نهائية متميزة في موقع التصاقها على العضو المزروع.

هذه البنية النهائية لديها كثافة مركزية نووية حاوية على كثافة خيطية

مركزية لم تتوضح الرؤية بين المتعضية وجدار العضو المزروع. ولكن لوحظت شبكة حرة ليفية بين السطحين، احتوت أجسام الميكوبلاسما على ليفات كثيفة ثابتة وحبيبات سيتوبلاسمية، كلاهما احتوت على حمض النوى (Neucleicacids) .

الحركية والتكاثر:

درس (Bredt)[6] حركية وتكاثر الميكوبلاسما الرئوية على سطح زجاجي في وسط سائل بواسطة المجهر المتباين الطور.

كان واضحاً أن المتعضيات تكاثرت بالانشطار الثنائي، في البداية تشكلت البنية الخيطية التي انفصلت فيما بعد إلى خليتين . الفترة بين انشطارين كانت ثلاث ساعات. بعد الانفصال تحركت الخلايا الجديدة بحركة انزلاقية بسرعة (0.2ـ 0.5) ميكرومتر/ثانية مع ملاحظة سرعة قصوى (1.5 ـ 2) ميكرومتر/ ثانية.

المحتويات:

تتألف الميكوبلاسما (40ـ60%) بروتين، (10ـ20%) شحوم، وكمية متفاوتة من الكربوهيدرات. مجين الميكوبلاسما الرئوية هو (DNA) مضاعف دائري مع محيط (10×4.8^{8}) دالتون. يؤلف (Guanosine) و(Cytosine) 40 مول %.

خواص النمو والميزات الفيزيائية:

تنمو الميكوبلاسما الرئوية على وسط مرق الميكوبلاسما وعلى الآغار المغذى بخلاصة الخميرة والمصل الحيواني .

تخمر الميكوبلاسما الرئوية الكربوهيدرات وتتطلب الستيرول للنمو. وهي ستنمو مع أو بدون الهواء، ولكنها تنمو أكثر بوجود النيتروجين وثاني أوكسيد

الكربون 5% وخلافا لبقية المفطورات المعزولة في الإنسان فإن نموها بطيء بحيث أن ظهور سلالاتها نادراً ما يحدث قبل أسبوع وقد يستغرق ثلاثة أسابيع أو أكثر. إن إضافة الآغار ينجم عنه نمو سريع لذلك فإن إنتاج السلالات بالمخبر يستغرق 3 أيام.

سلالات الميكوبلاسما الرئوية قرصية الشكل وكثيفة مع سطح خشن .

تحتوي الميكوبلاسما الرئوية الأجهزة الخمائرية التالية:

(LDH, NADH2 oxidase , NAPDH2, oxidase، ويحتمل:

Diaphorases , Succinic dehydrogenase ,).

يلاحظ في الأوساط السائلة ما يلي:

+ تغير لون الحمض بإضافة الغلوكوز وحُمرة الفينول ، عائد الاستقلاب الغلوكوز.

+ تعديل زرقة الميتلين العائد إلى فعالية الدي هيدروجيناز .

+ تعديل(2.3.5Tetrazolium Chloride 5.3.2) تترازوليوم كلورايد إلى حُمرة الفورمازان (Redformazan) بفعالية الدي هيدروجيناز.

تحل الميكوبلاسما الرئوية الكريات الحمر في الآغار بسبب تحرير البير أوكسيد.

تمتزّ الكريات الحمر وبقية الخلايا إلى الميكوبلاسما الرئوية وتسبب المتعضيات في المعلق انحلالاً دموياً.

تكون الميكوبلاسما بما فيها الميكوبلاسما الرئوية، حساسة للحرارة، حيث لديها نصف عمر أقل من دقيقتين في الدرجة (50م) وتفقد القدرة على الحياة خلال أسبوع بحرارة الغرفة. يمكن أن تخزن لسنوات في الدرجة (- 20م) ولكن الدرجة(-70م) تكون مناسبة لفترة التخزين الطويلة.

تكون الميكوبلاسما الرئوية مقاومة تمامـــا للتغـــيرات الأوزموليـــة ولكنـــها حساسة للمطهرات. يمكن تثبيطها بأملاح الذهب والصادات الحيوية غير الموجهة لسنتتاز الجدار الخلوي.

المكونات المستضدية:

لوحظت التفاعلات المناعية التالية في مصل مريض مضيف للميكوبلاســـما الرئوية:

- تثبيت متممة نوعي (Complement Fixation)
- الترسب بالغراء (Precipitation In Gel)
- تثبيط النمو(Growth Inhibition)
- انحلال دموي غير مباشر (Indirect Hemagglutination)
- تثبيط الاستقلاب (Metabolic Inhibition)
- معقد ضد مستضد بالتألق المناعي.

(Antigen – Antibody Unionidentified By Immunofluorescense)

- طريقة الامتزاز المناعي المرتبط بالإنزيم (Elisa)

(Enzyme – Linked Immunosorbent Assay)

- الطريقة المناعية الشعاعية (Radio Immunoassay)
- تثبيط الالتصاق (Adherence Inhibition)
- تثبيت متممة لا نوعي
- اختبار مصلي إيجابي للزهري
- التراص (Agglutination): الراصات الباردة، رص العقديات MG.

- للميكوبلاسما الرئوية مستضدات غشائية وسيتوبلاسمية.

يمكن تمييز مستضدين غشائيين بالرحلان المناعي. يشاهد المستضد الغشائي الرئيس في الجزء الشحمي للعضوية. و المستضدات هي غليكوليبيدات لها أهمية رئيسية في تفاعل تثبيت المتممة، تثبيط الاستقلاب، وردود فعل الميكوبلاسما .

المستضد السيتوبلاسمي (محلول) الذي يحتوي أيضا على الليبيد يمكن أن يظهر بتثبيت المتممة عند ما يحضر بإضافة خلاصة الفينول.

هناك مستضد هام للميكوبلاسما الرئوية هو البروتين (P_1) الذي يتوضع على سطح البنية النهائية، وهو مسؤول عن عملية الارتكاز والحركة الإنزلاقية متعضية. أضداد البروتين (P_1) تثبط الامتزاز الدموي والالتصاق على سطح الظهارة التنفسية.

محددات الغشاء للميكوبلاسما الرئوية لها تفاعل متصالب مع غليكوبروتين الكرية الحمراء الحاوي على مستضد(I) ، والمكورات العقدية النمط المصلي (32.23) و غليكو ليبيدات السبانخ، الجزر الأبيض، ونماذج مختارة من العنقوديات المذهبة و العقديات مجموعة A.

الحيوانات المضيفة:

تنمو الميكوبلاسما الرئوية وتسبب ذات رئة في الهامستر وجرذ القطن كما تسبب خمجاً غير ظاهر في الظهارة العصبية لجنين الدجاج.

الوبائيات:

تستوطن الميكوبلاسما الرئوية في مناطق واسعة ويحدث الخمج والمرض طوال السنة، وبالإضافة لنمط الاستيطان وجد للميكوبلاسما الرئوية نموذج انتقال حلقي، كما ظهرت الأوبئة خلال فترة (3ـ7) سنة. تتطور هذه الأوبئة ببطء عادة حيث تبدأ بالخريف وتبقى مستمرة بالمجتمع لفترة (12ـ 30) شهر.

وفي دراسة فرنسية حديثة 1996[7] وجد حدوث أوبئة بشكل انفجاري كل